



DOI: 10.26820/reciamuc/5.(1).ene.2021.130-139

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/601>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de Revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 130-139



Neutropenia febril en pacientes oncológicos pediátricos

Febrile neutropenia in pediatric cancer patients

Neutropenia febril em pacientes com cancro pediátrico

**Elsa Lissette Hernández Negrete¹; Karen Michelle Ruilova Gavilanes²;
Ivonne Paulette Bravo Galarza³; Thalia Alejandra Ortiz Pineda⁴**

RECIBIDO: 10/11/2020 **ACEPTADO:** 29/11/2020 **PUBLICADO:** 31/01/2021

1. Médica Cirujana; Investigadora Independiente; Portoviejo, Ecuador; ellen1689@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9314-4366>
2. Médica; Investigadora Independiente; Quito, Ecuador; krenmr@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5689-5067>
3. Médica Cirujana; Investigadora Independiente; Quito, Ecuador; paubravo02@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1621-077X>
4. Médica; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; alejandraortiz1014@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3623-6811>

CORRESPONDENCIA

Elsa Lissette Hernández Negrete
ellen1689@hotmail.com

Portoviejo, Ecuador

RESUMEN

La fiebre y la neutropenia es la complicación más común en el tratamiento del cáncer infantil. Este tipo de complicación se dispone de una serie de reglas de decisión clínica para ayudar en la identificación de fiebre y neutropenia de bajo riesgo. La evidencia emergente sugiere que las estrategias de manejo de la fiebre aguda y la neutropenia deben incluir tiempos para la recomendación de antibióticos, y las iniciativas de mejora de la calidad se han centrado en eliminar las barreras para la administración temprana de antibióticos. A pesar de los aumentos notificados en la resistencia a los antimicrobianos, pocos estudios se han centrado en la predicción, prevención y tratamiento óptimo de estas infecciones y el efecto sobre la estratificación del riesgo sigue siendo desconocido. Actualmente la investigación pediátrica requiere de estudios más a fondo para ayudar a reducir parte de la heterogeneidad entre los estudios que previamente han limitado la comprensión de la evidencia a la práctica clínica con el fin de cuantificar los impactos generales de este enfoque y refinar exactamente qué niños se beneficiarán de la administración temprana de antibióticos, así como de modificaciones a los regímenes empíricos para cubrir los organismos resistentes a los antibióticos.

Palabras clave: Cáncer, niño, fiebre y neutropenia, revisión, estratificación del riesgo.

ABSTRACT

Fever and neutropenia is the most common complication in the treatment of childhood cancer. This type of complication has a series of clinical decision rules to aid in the identification of fever and low-risk neutropenia. Emerging evidence suggests that acute fever and neutropenia management strategies should include timing for antibiotic recommendation, and quality improvement initiatives have focused on removing barriers to early antibiotic administration. Despite reported increases in antimicrobial resistance, few studies have focused on the prediction, prevention, and optimal treatment of these infections, and the effect on risk stratification remains unknown. Currently pediatric research requires more in-depth studies to help reduce some of the heterogeneity between studies that have previously limited understanding of the evidence to clinical practice in order to quantify the overall impacts of this approach and refine exactly which children they will benefit from early administration of antibiotics, as well as modifications to empirical regimens to cover antibiotic-resistant organisms.

KeyWords: Cancer, child, fever and neutropenia, review, risk stratification.

RESUMO

A febre e a neutropenia é a complicação mais comum no tratamento do cancro infantil. Este tipo de complicação tem uma série de regras de decisão clínica para ajudar na identificação da febre e da neutropenia de baixo risco. As provas emergentes sugerem que as estratégias de gestão da febre aguda e da neutropenia devem incluir o calendário para a recomendação de antibióticos, e as iniciativas de melhoria da qualidade concentraram-se na remoção de barreiras à administração precoce de antibióticos. Apesar dos aumentos relatados na resistência antimicrobiana, poucos estudos se concentraram na previsão, prevenção e tratamento óptimo destas infecções, e o efeito na estratificação do risco permanece desconhecido. Actualmente a investigação pediátrica requer estudos mais aprofundados para ajudar a reduzir alguma da heterogeneidade entre estudos que anteriormente limitaram a compreensão das provas à prática clínica, a fim de quantificar os impactos globais desta abordagem e refinar exactamente quais as crianças que beneficiarão da administração precoce de antibióticos, bem como modificações aos regimes empíricos para cobrir organismos resistentes aos antibióticos.

Palavras-chave: Cancro, criança, febre e neutropenia, revisão, estratificação do risco.

Introducción

En los niños con cáncer, la fiebre y la neutropenia es la principal causa de presentación en el departamento de emergencias e ingreso hospitalario no planificado. El tratamiento tradicionalmente implica el ingreso al hospital para recibir antibióticos por vía intravenosa hasta la resolución de la fiebre y la recuperación del recuento de neutrófilos.

Sin embargo, los niños con fiebre y neutropenia son un grupo heterogéneo con riesgo variable de infecciones graves o complicaciones médicas y este enfoque de tratamiento se reconoce cada vez más como excesivo para los episodios de bajo riesgo. Las reglas de decisión clínica (CDR) están disponibles para ayudar en la estratificación del riesgo, aunque pocos centros las han adoptado en la práctica habitual (Gatta, Botta, & Rossi, 2014).

Además, la mayoría se ha centrado en la identificación de fiebre y neutropenia de bajo riesgo y hay poca disponibilidad para ayudar en el reconocimiento temprano de afecciones asociadas con una morbilidad y mortalidad significativamente más altas, como la sepsis grave y la infección por organismos resistentes a los antimicrobianos.

Dadas las claras diferencias en el riesgo y el resultado de la infección, y la disponibilidad de algoritmos de adaptación al riesgo, el estándar de atención debe pasar del modelo único para todos a un modelo más personalizado que tenga en cuenta la probabilidad de infección de un individuo, la sepsis y respuesta al tratamiento.

La estratificación del riesgo es el estándar de atención en el tratamiento de muchas neoplasias malignas pediátricas. Se cree que la "intensidad del tratamiento adaptada al riesgo basada en la extensión de la enfermedad, los marcadores moleculares y la respuesta a la terapia es una contribución importante a las mejoras en la supervivencia a 5 años hasta alrededor del 80%"

(Haeusler, Phillips, & Lehrnbecher, 2013).

Los algoritmos detallados guían cuándo iniciar y detener un tratamiento, así como también brinda opciones para una respuesta deficiente o "resistencia" a la terapia estándar. "A pesar de estas innovaciones en el tratamiento del cáncer, no se dispone de algoritmos igualmente sofisticados para el tratamiento de la fiebre y la neutropenia" (Haeusler, Phillips, & Lehrnbecher, 2015). Sin embargo, esto no es por no querer intentarlo, ya que ha existido una gran cantidad de investigación centrada en la causa, la biología, los factores de riesgo, la prevención y el tratamiento de la fiebre y la neutropenia en los niños, pero, desafortunadamente, debido a las inconsistencias en los resultados que se recopilan e informan, la capacidad para comparar, contrastar y combinar resultados es limitada y puede, en parte, explicar por qué algunos avances en la investigación de la fiebre y la neutropenia no se han traducido en la práctica.

En este sentido, a través de la siguiente revisión bibliográfica se busca resumir los enfoques recientes para el manejo de esta condición en los pacientes pediátricos, en aras de brindar información de interés para lectores y profesionales, así como también, para el desarrollo y manejo de futuras investigaciones.

Metodología

Para el desarrollo de este proceso investigativo, se plantea como metodología la encaminada hacia una orientación científica particular que se encuentra determinada por la necesidad de indagar en forma precisa y coherente una situación, en tal sentido Davila, (2015) define la metodología "como aquellos pasos anteriores que son seleccionados por el investigador para lograr resultados favorables que le ayuden a plantear nuevas ideas" (p.66)

Lo citado por el autor, lleva a entender que el desarrollo de la acción investigativa busca simplemente coordinar acciones enmar-

cadadas en una revisión bibliográfica con el fin de complementar ideas previas relacionadas Neutropenia febril en pacientes oncológicos pediátricos a través de una revisión de literatura, para así finalmente elaborar un cuerpo de consideraciones generales que ayuden a ampliar el interés propuesto.

Tipo de Investigación

Dentro de toda práctica investigativa, se precisan acciones de carácter metodológico mediante las cuales se logra conocer y proyectar los eventos posibles que la determinan. En este sentido, la presente investigación corresponde al tipo documental, definido por Castro (2016), “se ocupa del estudio de problemas planteados a nivel teórico, la información requerida para abordarlos se encuentra básicamente en materiales impresos, audiovisuales y / o electrónicos”. (p.41).

En consideración a esta definición, la orientación metodológica incluye la oportunidad de cumplir con una serie de actividades inherentes a la revisión y lectura de diversos documentos, donde se encuentran ideas explícitas relacionadas con los tópicos encargados de identificar una característica inmersa en el estudio. Por lo tanto, se realizaron continuas interpretaciones con el claro propósito de revisar aquellas apreciaciones propuestas por diferentes investigadores en relación al tema de interés, para luego dar la respectiva argumentación a los planteamientos, en función a las necesidades encontradas en la investigación, apoyados en las herramientas tecnológicas para la búsqueda de trabajos con valor científico disponibles en la web que tenían conexión con el objetivo principal de la investigación.

Fuentes Documentales

El análisis correspondiente a las características que predomina en el tema seleccionado, llevan a incluir diferentes fuentes documentales encargadas de darle el respectivo valor científico y en ese sentido cumplir con la valoración de los hechos a fin de gene-

rar nuevos criterios que sirven de referencia a otros procesos investigativos. Para Castro,(2016) las fuentes documentales incorporadas en la investigación documental o bibliográfica, “representa la suma de materiales sistemáticos que son revisados en forma rigurosa y profunda para llegar a un análisis del fenómeno” (p.41). Por lo tanto, se procedió a cumplir con la lectura previa determinada para encontrar aquellos aspectos estrechamente vinculados con el tema, con el fin de explicar mediante un desarrollo las respectivas apreciaciones generales de importancia.

Técnicas para la Recolección de la Información

La conducción de la investigación para ser realizada en función a las particularidades que determinan a los estudios documentales, tiene como fin el desarrollo de un conjunto de acciones encargadas de llevar a la selección de técnicas estrechamente vinculadas con las características del estudio. Bolívar, (2015), refiere, que es “una técnica particular para aportar ayuda a los procedimientos de selección de las ideas primarias y secundarias”. (p.71).

Tal como lo expresa, Bolívar, (2015) “Las técnicas documentales proporcionan las herramientas esenciales y determinantes para responder a los objetivos formulados y llegar a resultados efectivos” (p. 58). Es decir, para responder con eficiencia a las necesidades investigativas, se introdujeron como técnica de recolección el método inductivo, que hizo posible llevar a cabo una valoración de los hechos de forma particular para llegar a la explicación desde una visión general. El autor Bolívar, (2015) también expresa que las técnicas de procesamiento de datos en los estudios documentales “son las encargadas de ofrecer al investigador la visión o pasos que deben cumplir durante su ejercicio, cada una de ellas debe estar en correspondencia con el nivel a emplear” (p. 123). Esto indica, que para llevar a cabo el procesamiento de los

datos obtenidos una vez aplicadas las técnicas seleccionadas, tales como: fichas de resumen, textual, registros descriptivos entre otros, los mismos se deben ajustar al nivel que ha sido seleccionado.

Resultados

Estandarización de la investigación de fiebre pediátrica y neutropenia

Actualmente se dispone de un conjunto consensado de variables fundamentales y resultados que deben medirse e informarse, como mínimo, en todos los estudios pediátricos de fiebre y neutropenia. Estos estudios buscan reducir la heterogeneidad entre los estudios clínicos, para limitar el impacto del sesgo de notificación y brindar investigaciones que tengan más probabilidades de tener resultados relevantes para los proveedores de atención médica y los pacientes y sus familias.

Usando el método Delphi, un panel internacional de 45 miembros de médicos, farmacéuticos, investigadores y representantes de pacientes completaron cuatro encuestas secuenciales que exploran los resultados centrales y las definiciones específicas de la investigación pediátrica de fiebre y neutropenia. “Con una tasa de respuesta de hasta el 96%, se logró consenso en un conjunto de ocho variables centrales y 10 resultados centrales. También se logró consenso en las definiciones de los 10 resultados centrales” (Haeusler, Phillips, & Lehrnbecher, 2015).

Definición de fiebre y neutropenia

No se pudo lograr una definición de consenso para 'fiebre' y 'neutropenia' utilizando el método Delphi, lo cual no es sorprendente dada la variedad de definiciones que se utilizan tanto en entornos clínicos como de investigación.

Con respecto a la fiebre, el 32% del panel Delphi estuvo de acuerdo con la definición una temperatura superior a 38,58 ° C (101,38 ° F) una vez o superior a 38,08 ° C

(100,48 ° F) en dos o más ocasiones durante un período de 12 h'. El acuerdo para otras tres definiciones de uso común osciló entre el 14 y el 19% y se propusieron otras tres definiciones (Paganini & Santolaya, 2011)

La concordancia para una definición de 'neutropenia' fue ligeramente superior, con un “51% a favor de 'un recuento absoluto de neutrófilos inferior a 500 / mm³ o superior a 500 pero inferior a 1000 / mm³ con una disminución esperada a menos de 500 / mm³ en los siguientes 48 h” (Paganini & Santolaya, 2011).

A los años posteriores los autores Santolaya, Alvarez, & Aviles, (2013) en un estudio realizado en un solo centro que usó rutinariamente “una definición de 39.08 C, la aplicación virtual de un límite inferior (37.5-38.98C) condujo a un diagnóstico más temprano de fiebre y neutropenia (mediana, 4.5 h), y al diagnóstico 53 casos de fiebre y neutropenia adicionales”.

En 51 casos (96%) de estos episodios adicionales, se observó en realidad defervescencia espontánea sin terapia específica. El estudio no tenía el poder estadístico suficiente para evaluar la cuestión de la seguridad de la definición de fiebre 39.08C, y no está claro cómo estos resultados de un solo centro se traducen a otros centros y si, o cómo, deben informar una definición de consenso (Santolaya, Alvarez, & Aviles, 2013)

Estratificación del riesgo

La incorporación en la práctica (según sus siglas en inglés) de una cantidad reglas de decisión clínica (CDR) pediátrica validada y sólida para la fiebre y la neutropenia debería permitir que los niños reciban una terapia CDR de alto riesgo más o menos intensa de acuerdo con su riesgo de infección grave u otros resultados adversos. “Se encuentra disponible una descripción general de la estratificación del riesgo, que incluye una revisión de la eficacia y seguridad del tratamiento ambulatorio y la administración

de antibióticos orales para la fiebre de bajo riesgo y la neutropenia” (Bate, Gibson, & Selwood, 2013).

La revisión analiza los posibles beneficios del tratamiento de intensidad reducida para los pacientes de bajo riesgo, incluida la mejora de la calidad de vida del niño y su familia, la disminución de las toxicidades relacionadas con el tratamiento y la reducción de la exposición a infecciones nosocomiales, incluidos los organismos multirresistentes, así como una reducción considerable de los costos de salud (Salstrom, Coughlin, & Pool, 2015)

En 2012, “un panel internacional de directrices pediátricas sobre fiebre y neutropenia recomendó que los centros adoptaran una estrategia de estratificación de riesgo validada y la incorporaran al tratamiento clínico de rutina (nivel 1C)” (Phillips, Lehrnbecher, & Alexander, 2012). Desde la publicación de esta guía, así como una revisión sistemática actualizada en 2012 que identificó un total de 25 CDR pediátricas de fiebre y neutropenia, no se ha derivado formalmente ninguna nueva regla.

Una CDR es una herramienta clínica que cuantifica las contribuciones individuales que hacen varios componentes de la historia, el examen físico y los resultados de laboratorio al diagnóstico, pronóstico o respuesta probable al tratamiento. “Aunque hay cuatro componentes clave para el desarrollo de CDR, “la mayoría de los investigadores se detienen en la validación interna (es decir, en la misma población que el estudio de derivación), lo que resulta en la publicación de CDR con rendimiento diagnóstico sobreestimado” (Kumar, Roberts, & Wood, 2006).

Antes de que una CDR pueda implementarse en la práctica, debe someterse a una evaluación en una población externa al conjunto de datos de derivación original para garantizar que sea bien tolerada, confiable y reproducible. Una vez sabido que un CDR predice con precisión el resultado, los es-

tudios formales de implementación informarán sobre el impacto real de la regla, ya sea clínico, psicosocial o económico, e incluso pueden ayudar a impulsar la aceptación y la sostenibilidad.

Se ha publicado “un estudio de validación adicional de una CDR diseñada para predecir la sepsis grave no clínicamente evidente durante las primeras 4 h de hospitalización en niños con fiebre y neutropenia” (Delebarre, Macher, & Mazingue, 2014). A diferencia de la mayoría de las CDR de fiebre y neutropenia que se han centrado en la identificación de niños con bajo riesgo de infección grave, esta regla busca predecir la sepsis grave en la fiebre de alto riesgo y la neutropenia, y es la primera vez que se valida dicha regla.

Hay dos CDR de fiebre y neutropenia que incluyen la hemoglobina como predictor del resultado con resultados contradictorios.

La hemoglobina alta (> 90 g / l) predijo de forma independiente una infección bacteriana grave, mientras que en Brasil, la hemoglobina baja (< 70 g / l) predijo de forma independiente complicaciones infecciosas graves (Fletcher, Hodgkiss, & Zhang, 2013). La asociación inesperada identificada en el estudio anterior fue objeto recientemente de un análisis adicional (Salstrom, Coughlin, & Pool, 2015).

Al confirmarse la presencia de neutropenia

Desde sus inicios, el manejo de la neutropenia febril en el paciente con cáncer ha dado énfasis a la identificación de los pacientes lo más pronto posible, triage rápido y antibioterapia durante los primeros 60 min del ingreso. “Dicha estrategia ha hecho que la mortalidad disminuya desde 30 hasta 1% en países desarrollados en el último siglo” (Barton, Waugh, Nielsen, & Paulus, 2015). A grandes rasgos, el manejo en el entorno de emergencias del niño con cáncer, neutropenia y fiebre se resume en los siguientes pasos:



- Búsqueda de posible foco infeccioso.
- Exámenes de laboratorio.
- Estratificación de riesgo.
- Terapia antimicrobiana y adyuvante.

Búsqueda de foco infeccioso

A pesar de que generalmente la fiebre en estos niños es secundaria a una condición infecciosa benigna (por ejemplo, una virosis), hasta 20% pueden tener una infección bacteriana grave.

Tabla 1. Probables etiologías según la condición de fondo del paciente

Condición de fondo	Pensar en...
Paciente oncológico con septicemia	Cocáceas grampositivas: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>
	Bacilos gramnegativos: <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Catéter venoso central	<i>Staphylococcus coagulasa-negativa</i> <i>Streptococcus</i> grupo viridans <i>Staphylococcus aureus</i>
Lesiones en piel	<i>Staphylococcus aureus</i>
Lesiones en mucosas (úlceras, aftas)	<i>Streptococcus</i> grupo viridans Anaerobios estrictos
Antecedente de tratamiento prolongado con antimicrobianos de amplio espectro y corticoesteroides	<i>Candida albicans</i> <i>Candida tropicalis</i>
Dolor pleurítico, hemoptisis, efusión pleural o infiltrado pulmonar localizado	<i>Aspergillus</i> spp
Pacientes con inmunosupresión celular, linfomas y leucemias	Considerar virus respiratorios: Adenovirus Virus respiratorio sincicial Parainfluenza Metapneumovirus Influenza Herpesvirus Herpes simplex Varicela-zóster Citomegalovirus Epstein-Barr

Fuente: (Barton, Waugh, Nielsen, & Paulus, 2015)

Hora de los antibióticos

Además de predecir el riesgo de eventos adversos, trabajos recientes han abordado modificaciones simples en la práctica que tienen el potencial de mejorar los resulta-

dos generales. “Hay dos estudios en niños con fiebre y neutropenia que investigan el impacto del tiempo hasta los antibióticos (TTA) en el resultado clínico, ambos de países de ingresos altos” (Vedi, Pennington, & O'Meara, 2015).

En un estudio retrospectivo en América del Norte, el 29,9% de los niños con TTA mayor de 60 min fueron admitidos en la UCI en comparación con el 12,6% en la cohorte de TTA menor de 60 min (P 0,003). El estudio también mostró una tendencia no significativa hacia una mayor mortalidad en los niños que recibieron antibióticos después de 60 min (Vedi, Pennington, & O'Meara, 2015).

Ningún estudio pediátrico de fiebre y neutropenia ha investigado el efecto de la TTA según la gravedad de los síntomas de presentación, ni ha estratificado a los niños según el riesgo de infección grave o complicación médica grave. Con base en esto, es concebible que los niños con fiebre de alto riesgo y neutropenia se beneficien más de la terapia temprana, aunque se requiere más investigación para cuantificar el impacto de la TTA en cohortes de alto y bajo riesgo. Un TTA objetivo de 60 min para los niños que presentan fiebre y neutropenia se ha adoptado como estándar de atención en muchos centros, aunque pocos han logrado lograrlo de manera consistente.

Resistencia antibiótica

La infección por bacterias resistentes a los antibióticos se ha convertido en una grave amenaza para los niños con fiebre y neutropenia. De particular preocupación son las bacterias multirresistentes que hacen que los antibióticos empíricos comúnmente prescritos para la fiebre y la neutropenia sean ineficaces. Aunque no hay estudios publicados recientemente que hayan investigado el impacto clínico de la infección resistente a los antibióticos, informes anteriores indican que estas infecciones tienen un impacto negativo en el pronóstico. En particular, se ha descrito una asociación significativa con LOS hospitalarios prolongados, LOS en la UCI y los requisitos de ventilación. "La resistencia a los antibióticos tiende además a aumentar el riesgo de mortalidad relacionada con la infección y las causas (Rosa, Goldani, & dos Santos, 2014).

En una revisión de los factores asociados

con la bacteriemia gramnegativa resistente a los antibióticos, se demostró que el ingreso hospitalario durante al menos 48 h era significativo. Aunque la revisión identificó solo un estudio pediátrico que mostró que la exposición reciente a antibióticos también fue un factor de riesgo independiente para la bacteriemia resistente a los antibióticos, la asociación está bien descrita en la población adulta de hematología y oncología (Rosa, Goldani, & dos Santos, 2014).

Además, en tres estudios, la proporción de bacterias gramnegativas resistentes al régimen antibiótico empírico utilizado en cada centro aumentó significativamente con el tiempo y puede, en parte, explicarse por la exposición repetida a estos agentes.

En una era de creciente resistencia a los antimicrobianos, corresponde a las instituciones que ofrecen tratamientos curativos contra el cáncer ofrecer de manera similar estrategias para monitorear, prevenir y manejar adecuadamente estas infecciones.

Conclusión

Durante el desarrollo del proceso investigativo se observó que esta condición aun requiere de mayores estudios. En tal caso, al estar en presencia de un cuadro febril por neutropenia, se recomienda un enfoque de atención de riesgo estratificado. Aunque hay muchas reglas de decisión clínica CDR disponibles para ayudar en la estratificación del riesgo, se requiere más investigación para refinar exactamente qué niños se beneficiarían más de las estrategias de manejo emergentes, como la TTA.

En la era de la creciente resistencia a los antimicrobianos y la escasez de nuevos antibióticos en desarrollo, la investigación también debe dirigirse hacia la predicación temprana y la prevención de infecciones resistentes a los antibióticos y los algoritmos de manejo adaptados según la epidemiología local. Por último, para fomentar la aceptación y la sostenibilidad de un modelo de atención adaptado al riesgo para los niños

con fiebre y neutropenia, el impacto clínico, psicosocial y económico de las CDR actualmente disponibles debe investigarse formalmente utilizando un marco de investigación recomendado.

Bibliografía

- Barton, C., Waugh, L., Nielsen, M., & Paulus, S. (2015). . Febrile neutropenia in children treated for malignancy. *J Infect* , 71, 27-35.
- Bate, J., Gibson, F., & Selwood, K. (2013). A reaudit of current febrile neutropenia practice in UK paediatric oncology centres prior to implementation of NICE guidance. *Arch Dis Child* , 315–316.
- Bolívar, J. (2015). *Investigación Documental*. México. Pax.
- Castro, J. (2016). *Técnicas Documentales*. México. Limusa.
- Davila, A. (2015). *Diccionario de Términos Científicos*. . Caracas: Editorial Oasis.
- Delebarre, M., Macher, E., & Mazingue, F. (2014). Which decision rules meet && methodological standards in children with febrile neutropenia? Results of a systematic review and analysis. *Pediatr Blood Cancer* , 1786 –1791.
- Fletcher, M., Hodgkiss, H., & Zhang, S. (2013). Prompt administration of antibiotics is associated with improved outcomes in febrile neutropenia in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer* , 1299 –1306.
- Gatta, G., Botta, L., & Rossi, S. (2014). Childhood cancer survival in Europe 1999- 2007: results of EUROCare-5: a population-based study. *Lancet Oncol* , 35–47.
- Haeusler, G., Phillips, R., & Lehrnbecher, T. (2015). Core outcomes and definitions for pediatric fever and neutropenia research: a consensus statement from an international panel. *Pediatr Blood Cancer* , 483–489.
- Haeusler, G., Phillips, R., & Lehrnbecher, T. (2013). The reporting of outcomes in studies of fever and neutropenia in children with cancer: time for consensus. *Pediatr Blood Cancer* , 1563 –1564.
- Kumar, A., Roberts, D., & Wood, K. (2006). Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* , 1589 –1596.
- Paganini, H., & Santolaya, P. (2011). Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril en niños con cáncer. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. *Rev. chil. infectol.* , 28 (1), 10-38.
- Phillips, R., Lehrnbecher, T., & Alexander, S. (2012). Updated systematic review and meta-analysis of the performance of risk prediction rules in children and young people with febrile neutropenia. *PLoS One* , 30-38.
- Rosa, R., Goldani, L., & dos Santos, R. (2014). Association between adherence to an antimicrobial stewardship program and mortality among hospitalised cancer patients with febrile neutropaenia: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* , 286.
- Salstrom, J., Coughlin, R., & Pool, K. (2015). Pediatric patients who receive antibiotics for fever and neutropenia in less than 60 min have decreased intensive care needs. *Pediatr Blood Cancer* , 807–815.
- Santolaya, M., Alvarez, A., & Aviles, C. (2013). Prospective validation of a risk prediction model for severe sepsis in children with cancer and high-risk febrile neutropenia. *Pediatr Infect Dis J* , 1318–1323.
- Vedi, A., Pennington, V., & O'Meara, M. (2015). Management of fever and neutropenia in children with cancer. *Support Care Cancer* , 2079 –2087.

CITAR ESTE ARTICULO:

Hernández Negrete, E. L., Ruilova Gavilanes, K. M., Bravo Galarza, I. P., & Ortiz Pineda, T. A. (2021). Neutropenia Febril en Pacientes Oncológicos Pediátricos. RECIAMUC, 5(1), 130-139. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(1\).ene.2021.130-139](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(1).ene.2021.130-139)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.